



TITLE:

胎児性肝細胞性癌の1例

AUTHOR(S):

西本, 通憲; 大島, 整; 山中, 敏彦; 青柳, 実

CITATION:

西本, 通憲 ...[et al]. 胎児性肝細胞性癌の1例. 日本外科宝函 1960, 29(4): 1024-1029

ISSUE DATE:

1960-07-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/207124>

RIGHT:

胎児性肝細胞性癌の1例*

新潟県立中央病院（院長 閉歳雄吉博士）

外科医長 西 本 通 憲

大 島 整・山中 敏彦・青 柳 実

〔原稿受付 昭和35年5月2日〕

CONGENITAL PRIMARY LIVER-CELL CARCINOMA
REPORT OF A CASE

by

MICHINORI NISHIMOTO, HITOSHI OSHIMA,
TOSHIHIKO YAMANAKA and MINORU AOYAGIFrom the Surgical Department (Chief: Michinori Nishimoto)
of Niigata Prefectural Central Hospital
(Director: Dr. YUKICHI KANSAI)

A 6-month-old male was admitted to our clinic on March 3, 1959, because of an abnormal huge ovoid mass in the left upper part of the abdomen.

On April 27, 1959, a laparotomy was performed. A tumor was found localized in the left lobe of the liver. There was no metastasis in the other organs, and no ascites and no adhesions were observed. The tumor was removed by subtotal lobectomy. The patient died about 8 hours after operation.

The surgical specimen was sized $17 \times 15 \times 12$ cm and weighted 891g. The tumor was considered as a congenital primary liver-cell carcinoma by the following reasons;

- 1) Microscopic findings of the tumor showed a typical feature of hepatoma.
- 2) In the liver substance surrounding the tumor, it was found microscopically that although some hypoplastic fetal types of hepatic cell cords, Glisson's capsule and the remnants of the hematopoiesis were present, there was no concomitant cirrhosis.
- 3) The tumor had already been noticed by his mother about 30 days after birth.

Congenital primary liver-cell carcinomas are very rare and only a few reports have been published. All these patients reported in the literature died, either following operation or due to the continuous growth of the tumors.

ま え が き

生前，胎生期にその源を発し，或は生下時に発見さ

れた腫瘍はこれを胎児性腫瘍として分類するには異論のない所であるが，乳幼児腫瘍の場合の如く，生後一定の期間を経過し，腫瘍が発見された場合，これが比

* 本論文の要旨は昭和34年11月第16回新潟県立病院医学会において発表した。

較的早期であり、明かに生前において、その源を有していると思われるも、これを積極的に胎児性腫瘍として認める事は多大の困難を感じるものである。吾々は最近、生後6ヵ月の乳児へパトームの手術症例を経験し、それが組織学的に胎児性の肝細胞性癌と推定されるので茲に報告する。

症 例

検○英○, 女 昭和33年9月24日生

初診: 昭和34年3月3日(生後5ヵ月9日)

主訴: 腹部腫瘤

既往及び現病歴: 生下時より顔色勝れず、生後30日位で腹部の腫瘤を認めていたが、嘔吐はなく、便通1日3~4回、普通便で睡眠も良好であつた。最近、気嫌が悪く腹部の腫瘤は次第にその大きさを増して来たので、近くの診療所受診、脾腫と診断され、紹介されて当院へ入院した。満期安産、生下時、体重940g、

新生児黄疸正常。

家族歴: 特記すべきものはない。母親妊娠中も著患はなかつた。

入院時現症: 体格はやや小、栄養状態不良、皮膚は乾燥し蒼白で黄疸、浮腫は認められない。

顔色は勝れず、眼瞼結膜は貧血性、舌、咽頭に異常を認めない。頸部、腋窩、鼠蹊部のリンパ腺を証明しない。体温37.8℃、脈搏120、緊張良、整。心肺に異常を認めない。腹部は一般に著しく膨隆し、上腹部より前胸壁に向つて5~6本の静脈怒張を認める。腫瘤は左季肋下より臍下部に達し、約3横指、手掌大にて上方、内側及び外側の境界分明でない。硬度はやや軟、表面に凹凸を認めない。肝は右乳腺上で1横指触知、腹水の貯留、四肢の浮腫、溢血など証明しない。諸腱反射正常である。

検査事項: 入院当時の血液所見は表Ⅰの如くであ

表 Ⅰ 血 液 所 見

	赤血球	血色素	白血球	白血球百分率					
				好酸球	桿状球	分葉核	好塩基球	単球	リンパ球
3/Ⅲ	250×10 ⁴	40.5%	11600	2%	5%	16%	0%	7%	78%
7/Ⅲ	240×10 ⁴	42%	11400	0%	4%	22%	0%	6%	68%

血小板35.3×10⁴ (3/Ⅲ), 52.8%×10⁴ (7/Ⅲ)

出血時間: 3分30秒, 血清蛋白量8.8~9.0 総血清コレステロール量378mg/dl

る。即ち貧血が著明で、血清は混濁し、血清総コレステロール値が極めて高い。尿所見としては蛋白陽性、ウロビリノーゲン正常、沈渣に異状を認めない。尿検査にて虫卵、潜血反応共に陰性。また当時の骨髓像は

表2の如くである。即ち高血清総コレステロール値、高貧血、腫瘤(脾腫大)よりみて、吾々は Nieman-pick 氏病又は Gaucher 氏病の疑をもつたのであるが、骨髓像に大した異常を見出し得ず、又骨髓穿刺液に Pick

表 2 骨 髄 像 (12/Ⅲ)

骨髓芽細胞	3.0%	桿状型	大赤芽細胞	
前骨髓細胞		中 性	多 染 性	0
中 性	10.0%	エオジノ	塩基好性	13
エオジノ	3.5%	塩 基 性	酸 好 性	0
塩 基 性	0%	分 核 型	正赤芽細胞	
骨髓細胞		中 性	多 染 性	54
中 性	9.0%	エオジノ	塩基好性	16
エオジノ	1.0%	塩 基 性	酸 好 性	0
塩 基 性	0%	単 球	原赤芽細胞	
後骨髓細胞		リンパ球	Mitose	2
中 性	16.5%	細 網 球		
エオジノ	0.5%	塩 基 球		
塩 基 性	0%	そ の 他	な し	

細胞又は Gaucher 氏細胞と思われる様な Schaumzellen は証明されなかつた。

X-線検査： 全身の骨格に異常を認めない。
胃腸透視所見にて、腫瘤は胃及び腸とは関係なく、小腸が腫瘤によりて右腹腔に圧排され偏位しており、側面像において、腫瘤は胃の前方に拡っている事が想像された。

入院後の経過： 入院より手術までの約1ヵ月間多少の消長はあるが元氣なく、顔色悪く不気嫌で夜間もぐずついていた。入院当時より 37.7～37.2℃ 位の体温を示し、哺乳は普通程度、時々不消化便を1日4～5行あり。貧血が著明なため輸血を 20～40cc ずつ11回施行、入院後10日頃より咳嗽甚しく気管支炎を来したのでアクロマイシンを15日間使用した。入院より体重、腹囲の推移は表3の如くである。即体重の減少が多少見られ、腹囲は著明に増大し、腫瘤も多少増大して来た感じがあつた。

表3 体重、腹囲の推移

入院病日	入院日	15日	25日	30日
体 重	6.5kg	／	／	6.13kg
腹 囲	44.5cm	46.0cm	48.0cm	48.0cm

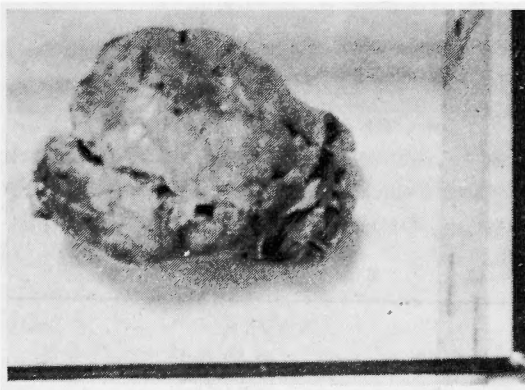


図1 摘出標本

病理組織学的所見． 組織学的には所により多少の差異があるが、大体肝細胞癌 Hepatom の所見である(図3)。

腫瘍細胞は多角形の中等大の細胞で境界明瞭、原形質中等量にあり、稍々好酸性で多少の微細顆粒を容れている。核は比較的大で色網稍々濃、粗である、核小体は中等大、1～2個あり、核分裂も所々に認められ、染色体は比較的大きく円い傾向がある。腫瘍細胞

診断： 上記の如く、Nieman-pick 氏病を推定し、該腹部腫瘤は脾腫であろうと考えたのであるが、確定診断を得られず、試験的開腹術による事とした。

手術： (昭和34年4月27日)

エーテル開放性点滴麻酔の下に上腹部正中切開をもつて開腹、腹水及び癒着はない。腫瘤は肝左葉にあり、肝左葉は腫大し左上中腹腔を満し小腸を右側に圧迫している。肝右葉、脾臓、胃及び腸管に異常を認めず、又淋巴腺の腫脹も認めなかつたので、左肝を横隔膜附着部より剝離し、左肝葉全剝出術を施行し、ペニシリン10万単位腹腔注入後、腹壁を二層に縫合して手術を終る。手術時間28分、出血量120cc、輸血は術前中後を通じ400cc使用した。

術中脈搏、呼吸共に安定していたが、術後2時間頃よりチアノーゼを認め、脈搏の悪化を来し、各種手当の甲斐なく、術後8時間にて不幸な転帰をとつた

摘出標本： 切除した左肝葉は図1の如く17×15×12cmで重量891g、割面には図2の如く2個の結節を認め、1個は7×5×9cmで左右肝境界部に近く、又上面に偏し、1個は3×3×5cmで肝の左端に近く位置している。結節は黄褐色で軟く、脆弱性であるが、比較的周囲組織と明確に境界されている。



図2 割面

の分化は一般的には稍々認められ、肝細胞の特徴は大体现われているが所により、かなり未分化のものもある。尚胆汁分泌の存在は不明である。之等腫瘍細胞は相集り肝細胞癌に特有な構造を形成しているが、所により正常肝細胞索に近い細い索状を形成し或は異常な大きな蜂巢を形成し、或は髄様構造をとつている所もある。之等癌細胞索の間質は類洞より成り、結合織は殆んど認めないが、所により種々の程度の造血竈が認

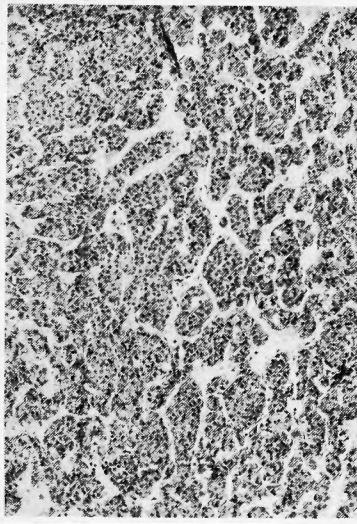
められる。

以上の如き所見で大体定型的な肝細胞癌の所見であるが、部位により分化の程度にかなりの差異があり、一部単純癌の所見を示す所もある(図4)。腫瘍組織はいずれも生活力旺盛で壊死は認められない。

腫瘍以外の肝実質は大体乳児肝の所見であつて、多少胎児性の所見を示す所があり(図5)、造血竈があつて赤芽細胞、骨髓細胞等が認められる(図6)。尚腫瘍周辺部の実質は腫瘍増大に依る圧迫により萎縮が

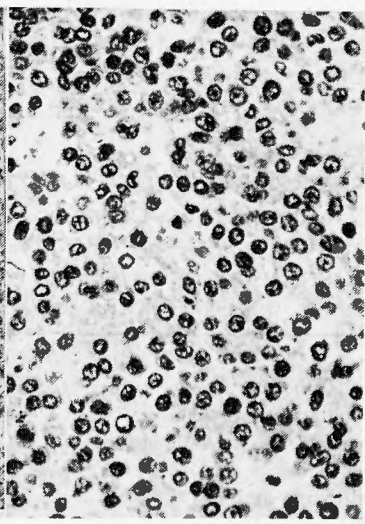
あり、又血管圧迫による循環障害があり鬱血、出血がかなり著明な所がある。又一部では間質に多少の好酸球その他の白血球が出現して軽度の炎症も認められる。グリソン氏鞘は一般的には著変を認めないが、所により多少の線維化及び円形細胞浸潤が認められ、軽度の硬変を示す所がある。又腫瘍周辺部のグリソン氏鞘内では胆管の増殖がかなり著明で腺腫様の所見を示す所もあるが、未だ胆管癌の所見は認められない(図7)。

図3 肝腫瘍部 (I)



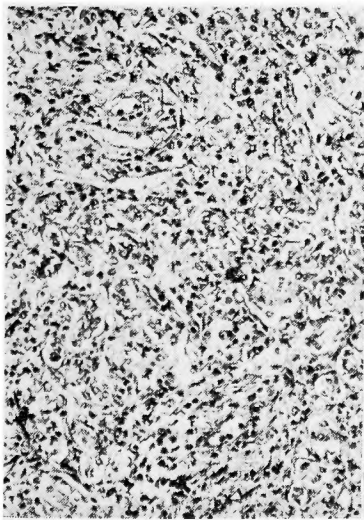
空型的肝細胞癌の所見の所

図4 肝腫瘍部 (II)



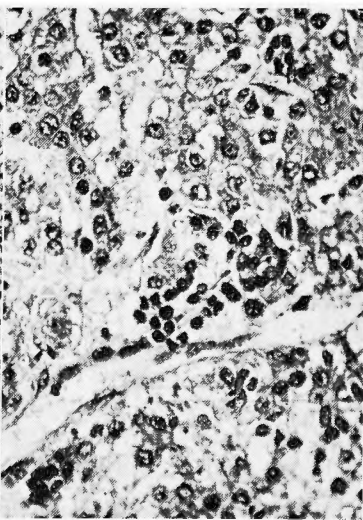
単純癌の所見の所

図5 肝実質部 (I)



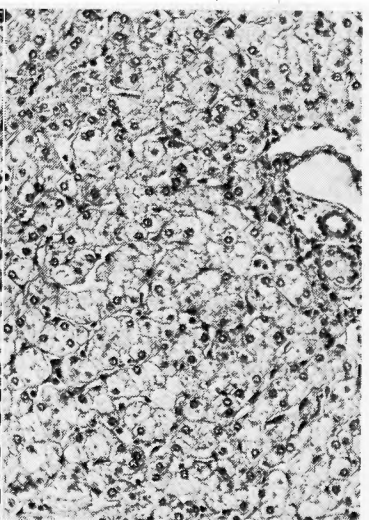
多少胎児性の所見がある

図6 肝実質部 (II)



造血竈の存続

図7 肝実質部 (III)



小胆管の増殖

考 按

原発性肝癌の発生頻度については諸家の報告にかなりな相違があるが、剖検例に対する発生頻度において、各民族的、地理的条件において大差がみられ、本邦^{1) 2)}における発生頻度は米国の8~10倍に達するといわれる。

武田¹³⁾(1954)によれば原発性肝癌は全剖検例の2.5%を示し、森⁴⁾によればその発生頻度の趨勢は急激に増加しつつあるという。

年令別発生頻度において、本邦においては武田¹⁾によれば40~69才に79.5%、森⁴⁾も40才以上に79%と報告している。乳幼児の発生頻度は一般に稀であるが、Herxheimer の427例の原発性肝癌の年令的分布によれば0~10才のものが10%を示し、本邦では武田¹⁾が0~10才(5.3%)、10~19才(1.3%)と報告している。又Steiner⁵⁾によると、16才までのヘパトーム77例中53

%は2才以下であつたとのべている。手術症例としては Singleton⁶⁾ は生後17日の乳児、Packard⁷⁾等は13ヵ月の乳児、星子⁸⁾等は5ヵ月の乳児のヘパトームの手術経験を報告している。吾々の症例は生後1ヵ月頃より母親によりて腹部腫瘤として発見され、5ヵ月後切除手術をうけた肝左葉の原発性ヘパトームであり、極めて稀有にぞくするものと思われる。

一般に原発性肝癌をその腫瘍細胞によりて肝細胞性癌 Hepatom、胆管癌 Cholangiom 及び両者の混合型或は移行型に区別しているが、之等は肝のどの部位の細胞が悪性化したか、又肝のどの発達の時期に悪性化したかによりて型が定まるものと考える。

その発生機転については勿論不明であるが、従来の文献に徴しても、肝硬変はその原因論において主要なる地位を占めており、特にヘパトームにおいては胆管癌のそれよりもはるかに密接な関係がある様である^{11) 4)10)11)}。その他肝炎、寄生虫、組織異常、外傷及び先

表 4 SUMMARY OF RECORDED CONGENITALLY MALIGNANT TUMORS (NOT INCLUDING RETINAL TUMORS)

	ACCEPTED	PROBABLE	POSSIBLE	TOTAL
Malignant renal tumors	5	11	?	16
Malignant adrenal neuroblastoma	17	15	21	53
Malignant extra-adrenal neuroblastoma	6	4	?	10
Congnital sarcoma	33	29	53	115
Teratoma; malignant at birth	1	2	?	3
Tumors of undetermined nature	3	1	7	11
Carcinoma of liver	0	1	9	10
Malignant hemangioendothelioma of liver	?	?	15	15
Hepatic tumors of undetermined character	?	?	4	4
Carcinoma, excluding liver	0	0	5	5
Cerebral glioma	1	1	2	4
Malignant endothelioma, excluding liver	?	?	5	5
Melanoma malignum	0	2	2	4
	66	66	123	225

天性等があげられている。

ひるがえつて、本例肝癌の発生を考按するに、(1)本例の肝には肝細胞索の胎児型、造血竈の存在、グリソン氏鞘の胎児型等があり、多少の発達障害のある事(2)軽度の炎症性変化があるが、肝硬変は殆んどない事(3)本例腫瘍は生後1ヵ月頃から、その存在が認められた事等により、本腫瘍の発生は胎生期に始まつたものであつて、所謂胎児性肝癌と認定すべきものと考ええる。その成因については不明であるが、胎生時に何らかの発達障害があつて素因を形成し、之に何らかの増殖性刺激が作用し、腫瘍が発生したものであつて、生

後、硬変その他の原因により発生したものとは考えられない。

通常、胎児性癌の発生原因として⁹⁾¹²⁾¹³⁾、胎児の異常感受性(遺伝性或は胚細胞異常)、異常環境(母体ホルモン作用、母体よりの腫瘍転移、母体より発癌性物質流入、レントゲン照射、外傷、受精異常等)があげられるが、本例については不明である。その発生頻度については表4の如く H.G. Wells¹²⁾等は胎児性癌の集計をあげているが、胎児性肝癌の発現は極めて稀であつて、内外の文献をみても僅かに10数例を数えるにすぎない。尚、本例腫瘍は所により多少の差異はあ

るが、何れも肝細胞癌の所見であつて腫瘍の発生原基はおそらく或る程度分化した単能性 Unipotenz の肝細胞であろうと考える。

本症例の臨床症状として腹部腫瘤と不気嫌を主訴とし漸進的衰弱、腹胸壁静脈怒張、微熱を認め貧血が高度であつた。その外、血清総コレステロール値が極めて高かつたが（コレステロール・エステル比は調査していない）、この事については検査が不十分で不明であるが、肝細胞癌による脂質代謝機能の異常に基づくものとする。手術所見において腹水、他臓器への転移等は認められず、左肝葉にのみ限局したヘパトームであつた。

結 論

本例は5ヵ月の男性乳児に見られた肝腫瘍で、生後1ヵ月頃より腫瘤を認め、5ヵ月経過後、手術により摘出し、病理組織学的検査の結果、胎児性の肝細胞性癌と認められるので、多少の文献的、病理学的考察を加えて報告した。

終りに臨み、組織学的所見について御教示を頂きました新潟県衛生研究所病理学部長薄田七郎先生に厚く感謝の意を表します。

文 献

- 1) 武田勝男：免疫病理学的特異性から見た吉田肉腫、武田肉腫、腹水肝癌の差。日病会誌，43，271，1954。

- 2) 上田英雄：肝臓癌の臨床，最新医学，14，68，1959。
- 3) 武田勝男：日本に於ける癌の地理病理学，病理解剖及試験切除による報告。癌，46，1，1955。
- 4) 森 亘：時代並年令的に眺めた癌の統計的観察。日病会誌，46，1957。
- 5) Steiner, M.M.: Primary Carcinoma of the Liver in Childhood. Report of Two Cases with a Critical Review of the Literature. Am. J. Dis. Child., 55, 807, 1938.
- 6) Singleton, A.O.: Discussion of; McRae, F. W.: Unusual Tumor (Malignant Adenoma) of Liver in Baby. Am. J. Surg., 28, 581, 1935.
- 7) Packard, G. B. and Stevenson, A. W.: Hepatoma in Infancy and Childhood. Discussion and Report of Patient Treated by Operation. Surg., 15, 292, 1944.
- 8) 星子卓：5ヵ月乳児のヘパトーム。熊本医学会誌，33，1341，1959。
- 9) Cowdry, E.V.: Cancer Cells. 344-347, 1955.
- 10) 三宅仁：東京大学医学部病理学教室に於て1931～1954（24年間）に剖検された肝硬変症の統計的調査。最新医学，12，1421，1957。
- 11) MC. Namara. W.L.: 2) 上田より引用
- 12) Wells, H. G.: Occurrence and significance of congenital malignant neoplasms. Archiv. Pathology. 30, 535-601, 1940.
- 13) Andersen, D.H.: Tumors in infancy and childhood. I. A survey of those seen in the pathology laboratory of the Babies hospital during the years 1935-1950. Cancer, 4, 890-906, 1951.